

Off-label

ANALISI DELLA PRESCRIZIONE OFF-LABEL: UTILIZZO DELLA FORMULAZIONE GALENICA DI CLORALIO IDRATO.

I. Uomo (1), A. Savoia (1), G. Fusco (1), M. G. Russo (2),
R. Calabrò (2), M. L. Placella (1)

1. UOC Farmacia; 2. UOC Cardiologia Pediatrica.
AORN V. Monaldi - Napoli

Introduzione. La legge Finanziaria 2007 ha ristretto l'uso dei farmaci off label a casi non abituali; non è stato però considerato il caso dell'età pediatrica, e ancor più dell'età neonatale, caratterizzate da scarsa disponibilità di farmaci con appropriate indicazioni registrate. In molti casi si è costretti all'uso costante e non occasionale dell'off label, come avviene nel Laboratorio di Galenica Clinica della UOC Farmacia dell'AORN Monaldi (Napoli), cui giungono richieste di preparazione di sciroppo di cloralio idrato (CH), accompagnate da regolare dichiarazione di assunzione di responsabilità da parte del Dirigente Medico responsabile dell'Ambulatorio di cardiologia Pediatrica. Si è provveduto quindi ad una revisione della letteratura per verificare la presenza di valide alternative terapeutiche per l'eventuale sostituzione della richiesta off label.

Materiali e Metodi. Pazienti di età neonatale sono sottoposti a procedure diagnostiche e terapeutiche diverse, la cui caratteristica comune è la necessità di ansiolisi e immobilità. L'immobilità assoluta è richiesta nelle indagini radiologiche complesse (TAC, RMN), endoscopie digestive o bronchiali, cateterismi cardiaci. L'esito della procedura diagnostica viene condizionato dalla capacità collaborativa del paziente; da qui la necessità di effettuare una sedazione profonda. A tal proposito, nel nostro Laboratorio viene allestita una preparazione estemporanea di sciroppo di CH al 4%. Effettuando una ricerca bibliografica in Medline inserendo le parole chiave «sedation» and «Chloral Hydrate» e restringendo la ricerca alla fascia d'età «infants» cioè al di sotto dei 3 anni, le referenze ottenute sono state 33.

Risultati. Dall'analisi degli studi clinici è emerso che anestetici utilizzati di routine per la sedazione sono: propofol, ketamina, midazolam e CH. Solo quest'ultimo ha dimostrato però un profilo di sicurezza tale da permettere la somministrazione al di sotto dei 12 mesi d'età. Il tempo di onset del CH è maggiore rispetto agli altri sedativi (circa 30 minuti), ma la durata dell'effetto è superiore (circa 120 minuti) e presenta bassa incidenza di complicanze. Lo svantaggio della formulazione è lo sgradevole sapore, che potrebbero indurre rigurgito o vomito.

Conclusioni. Il CH per os risulta essere un comune metodo per la sedazione pediatrica, in particolare quella neonatale. Il

vantaggio di questo farmaco è la bassa incidenza di complicanze respiratorie. L'unica alternativa al CH è rappresentata dal sodio pentobarbitale, non autorizzato in Italia e caratterizzato da una ridotta maneggevolezza. È comunque auspicabile individuare ed autorizzare valide alternative terapeutiche caratterizzate da una maggiore sicurezza e appositamente testate in pediatria; ciò ridurrebbe il ricorso frequente a formulazioni al di fuori delle indicazioni registrate.

FARMACI «OFF LABEL»: COME GARANTIRE CURE SICURE AL PAZIENTE E UN ADEGUATO MONITORAGGIO NEL RISPETTO DELLE NUOVE EVOLUZIONI NORMATIVE

M. G. Demartini, P. Bertana, F. Ferraris, C. Pittaluga,
S. Martinotti, S. Vecchio

Servizio Assistenza Farmaceutica, ASL 21 - Casale Monferrato (AL)

Introduzione. Il susseguirsi di leggi e disposizioni attinenti l'uso dei farmaci al di fuori delle indicazioni terapeutiche (off-label) rendono particolarmente complicato da parte della classe medica reperire le corrette informazioni ed adempiere a tutti i formalismi necessari, assicurando al contempo le migliori cure possibili ai propri pazienti. In seguito, quindi, all'evoluzione legislativa che recentemente ha coinvolto l'utilizzo dei farmaci off-label, è emersa la necessità di adeguare protocolli e procedure in materia all'interno delle strutture ospedaliere al fine di garantire al paziente farmaci sicuri ma, contemporaneamente, non privarlo delle nuove opportunità terapeutiche. Obiettivo del nostro lavoro è, dunque, fornire chiarezza a tutto il personale sanitario garantendo gli adempimenti agli obblighi di legge, un attento monitoraggio dei consumi, costanti valutazioni di farmacoepidemiologia e la tutela della salute del cittadino.

Materiali e Metodi. La nostra attenzione si è focalizzata sulla lettura e interpretazione delle numerose fonti normative in materia quali Leggi nazionali (Legge 94/1998, Legge 648/1996, Legge 296/2006 e Determina AIFA del 29/05/07) e disposizioni regionali (DGR Piemonte 23/04/07 n. 5-5740/2007 e nota Regione Piemonte prot. 7380/29 del 21/05/07) vigenti, nonché sulla consultazione di siti internet dedicati (Aifa, Ministero della Salute, Regione Piemonte) e la partecipazione a gruppi di lavoro regionali e intraaziendali.

Risultati. Il nostro lavoro è partito dalla verifica dei protocolli in uso e ha portato alla stesura di procedure semplificate che coinvolgono sia la farmacia ospedaliera che i singoli reparti. In particolare si è provveduto alla creazione di una modulistica dedicata e alla sua diffusione attraverso il sito intranet aziendale, in costante aggiornamento e di immediato accesso anche per il

personale sanitario operante all'interno della struttura. All'interno della procedura condivisa sono stati realizzati due modelli: uno per la richiesta di farmaci off-label per singolo paziente differenziata a seconda della tipologia di trattamento (assenza di farmaci autorizzati o farmaco da utilizzare al di fuori AIC) e uno per la richiesta di farmaci off-label ai sensi della Legge 648. Si è inoltre realizzata una scheda di rilevazione della spesa dei medicinali erogabili ai sensi della disposizioni regionali e una per l'acquisizione del consenso informato del paziente.

Conclusioni. Tale percorso, oltre a garantire un attento monitoraggio della spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale, potrà condurre ad un miglioramento del livello di collaborazione fra i diversi attori che agiscono all'interno delle realtà sanitarie locali, consentendo sia il continuo rispetto delle norme legislative sia assicurando al cittadino l'accesso alle più moderne terapie farmacologiche.

LE PRESCRIZIONI «OFF LABEL» NELLA ASL FOGGIA-EX ASL FG/1

A. Russo, A. Ciaccia, M. Pacilli, N. Coscia, E. Mastandrea
Dipartimento Farmaceutico, Asl Foggia-ex Asl Fg/1 - Torremaggiore (FG)

Introduzione. Nella pratica clinica è spesso diffuso l'impiego di farmaci utilizzati al di fuori delle indicazioni riportate nella scheda tecnica. Tale atteggiamento prescrittivo è consueto in vari ambiti della medicina come l'oncologia, reumatologia, neurologia e pediatria e si verifica soprattutto in ambito ospedaliero. Meno conosciuti, e più difficili da individuare, sono gli utilizzi «off label» nell'ambito delle prescrizioni territoriali SSN. In seguito alle recenti norme nazionali (legge finanziaria 2007) e regionali (D. G. R. 178/2007) relative all'argomento nonché al monitoraggio delle prescrizioni SSN per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, il Servizio Farmaceutico dell'Asl Foggia-ex Asl Fg/1 di Torremaggiore ha monitorato tali anomalie prescrittive.

Materiali e Metodi. Si sono analizzate le prescrizioni farmaceutiche, per il periodo gennaio-giugno 2006, riguardanti farmaci registrati per l'ipertrofia prostatica benigna (ciproterone, alfuzosina, tamsulosina e terazosina), farmaci inibitori enzimatici indicati per il carcinoma mammario (letrozolo) e farmaci antianemici (epoetina alfa e beta), utilizzando il database SVIM SERVICE per la rilevazione dei dati di prescrizione su ricette SSN.

Risultati. Nel periodo gennaio-giugno 2006, nell'ambito dei farmaci registrati per l'ipertrofia prostatica benigna e quindi con target maschile, si sono individuati 91 pazienti con prescrizione di ciproterone di cui 26 (28,5%) sono pazienti donne, età media 25 anni; 936 pazienti con prescrizione di alfuzosina di cui 8 (0,8%) sono donne, età media 65 anni; 2230 pazienti con prescrizione di tamsulosina di cui 34 sono donne, età media 66 anni; 735 pazienti con prescrizione di terazosina di cui 25 sono donne, età media 61 anni. Nell'ambito dei farmaci registrati per il carcinoma mammario postmenopausale si sono individuati

116 pazienti con prescrizione di letrozolo di cui 3 (2,5%) sono uomini, età media 71 anni, 8 (6,9%) sono donne ma in età premenopausa, età media 36 anni. Nell'ambito dei farmaci antianemici si sono individuati 577 pazienti con prescrizione di epoetina alfa e beta di cui 20 (3,5%) hanno ricevuto la prescrizione per la mielodisplasia, indicazione che non rientra tra quelle previste a carico del SSN.

Conclusioni. Dall'analisi delle anomalie prescrittive del territorio ex Asl Fg/1, il numero delle prescrizioni «off label» può essere considerato poco significativo. Tuttavia il Servizio Farmaceutico ha provveduto ad inviare l'esito di tale indagine alla Commissione per l'appropriatezza prescrittiva in quanto tale atteggiamento oltre a rappresentare un «illecito amministrativo» è anche indice di una pratica clinica che potrebbe contemplare rischi per il paziente.

IL CONTROLLO DELLA PRESCRIZIONE «OFF LABEL» DEI MEDICINALI

M. Vairano, G. Mauro, N. V. Pecora, E. Arduini

Farmacia Interna, Università degli Studi di Roma La Sapienza - Azienda Policlinico Umberto I - Roma

Introduzione. L'impiego dei medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate è stato recentemente ridisciplinato dalla Legge n. 296/2007 (Legge Finanziaria 2007), che dispone il divieto dell'uso dei farmaci con modalità di prescrizione «off label» quando tale modalità prescrittiva assuma carattere diffuso e sistematico. Tale situazione ha generato notevoli difficoltà in particolare in campo oncologico e pediatrico dove è diffuso l'impiego di terapie «off label» basate su evidenze consolidate nella pratica clinica ma spesso non ancora recepite dalle Autorità Regolatorie. Pertanto si è proceduto al perfezionamento di un meccanismo di controllo dell'appropriatezza prescrittiva che coinvolge in prima persona il Farmacista, chiamato a valutare i singoli casi tenendo conto della sfera scientifica, economica, etica e morale.

Materiali e Metodi. La Commissione Terapeutica Aziendale (CTA) è l'organo tecnico competente nella valutazione delle terapie «off label». La CTA è composta dal Direttore Sanitario Aziendale (Presidente), dal Direttore della Farmacia Interna e da diverse personalità scientifiche in rappresentanza delle varie discipline mediche. La richiesta di terapia, compilata su un modello elettronico, è corredata da:

1. relazione medica attestante la possibile risoluzione della patologia, il miglioramento della qualità di vita e/o l'allungamento della durata di vita attesa;
2. consenso informato del paziente;
3. assunzione di responsabilità diretta da parte del medico,
4. pubblicazioni scientifiche apparse su riviste accreditate in campo internazionale.

Il farmacista, dopo aver esaminato la documentazione allegata alla richiesta, elabora l'analisi dei costi della terapia ed esprime parere tecnico, favorevole o meno, alla fornitura del farmaco. La CTA, che si riunisce mensilmente, avvalendosi del parere della

Farmacia, autorizza o meno la terapia. A distanza di tempo è richiesta al medico una relazione che attesti l'efficacia della terapia.

Risultati. Nel periodo gennaio-maggio 2007 sono state presentate alla CTA 178 richieste. Le richieste autorizzate sono state 151 (84,8%), mentre quelle non autorizzate sono state 27 (15,2%). I farmaci che maggiormente hanno inciso nella spesa sono i seguenti: rituximab 36,2%, adalimumab 28,5%, infliximab 10,7%, etanercept 7,1%, immunoglobuline umane normali 5,1%, bevacizumab 2,6%, sorafenib 2%, acido micofenolico 1,7%, fludarabina 1%, altro 5,1%.

Conclusioni. In un contesto generale di scarsità delle risorse non è venuto meno l'impegno dell'Azienda per garantire ai pazienti l'accesso alle cure innovative, pertanto l'introduzione di una normativa più restrittiva nella prescrizione «off label» ha comunque stimolato una maggiore attenzione nella gestione delle procedure aziendali per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva.

ATTIVAZIONE DI UN PERCORSO ASSISTENZIALE TERRITORIALE PER PRESCRIZIONI OFF-LABEL NELLA ASL SA1

V. Del Pizzo, R. Visiello, A. R. De Angelis, A. De Angelis, M. Russo, M. Aruta

Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL SA1 - Nocera Inferiore (SA)

Introduzione. Con l'entrata in vigore della legge finanziaria (n° 296 del 27/12/2006 art. 1 comma 796, lettera Z e D.D. n°15 del 27/2/2007 punto 5), si è reso necessario delineare un percorso assistenziale per tutte le prescrizioni non autorizzate dal Ministero della Salute, laddove precedentemente ci si affidava alla semplice prescrizione del medico specialista che se ne assumeva la piena responsabilità. Tenuto conto delle direttive regionali campane che individuano nella figura del Direttore Sanitario Aziendale l'unico che «ha piena facoltà di assumere iniziative in merito a casi specifici» si è concordato con lo stesso un percorso.

Materiali e Metodi. Il paziente si reca al S.F.T. con prescrizione off-label. Il medico prescrittore è invitato a produrre dichiarazione di mancanza di alternative terapeutiche, consenso informato del paziente, documentazione scientifica ovvero dati di efficacia comparsi nella letteratura internazionale. Acquisita la documentazione si procede ad inviare una istanza al Direttore Sanitario Aziendale in cui si evidenziano le motivazioni dell'off-label (indicazione, dosaggio...). L'erogazione avverrà solo in seguito all'autorizzazione della Direzione Aziendale a cui verrà inviato report trimestrale per la spesa sostenuta. Questo percorso è stato attivato già da Gennaio 2007 per cui abbiamo analizzato i dati disponibili in questi primi cinque mesi dell'anno.

Risultati. I pazienti che hanno usufruito di questo percorso sono 11, tutti sono stati autorizzati per almeno 3 mesi a ritirare la terapia presso il nostro servizio farmaceutico. Le prescrizioni

sono risultate quasi tutte off-label per indicazione. 5 pazienti su 11 hanno richiesto farmaci oncologici (4 capecitabina, 1 sorafenib); 3 pazienti sono in età pediatrica (2 ritirano antipsicotici; 1 etanercept); 1 paziente ha richiesto interferone α per la T.E. essendo stato escluso questo principio attivo dalla legge 648/96 e risultando il paziente intollerante all'anagrelide; 1 paziente assume micofenolato mofetile per la sclerosi sistemica; 1 paziente utilizza anakinra per la connettivite indifferenziata. Ad oggi 2 pazienti oncologici sono deceduti. L'interferone α è stato riammesso nella L. 648/96. La spesa sostenuta ammonta a diverse migliaia di euro.

Conclusioni. È in itinere la costituzione di un Nucleo di Verifica dell'Appropriatezza composto da esperti del settore, tra cui il farmacista nella sua veste di esperto del farmaco. Nell'immediato questo percorso ci è sembrato il più rapido e soprattutto il più idoneo per quanti utenti-pazienti guardano al nostro servizio territoriale quale punto di riferimento qualificato per i propri bisogni.

ONCOLOGIA TRA ECONOMIA E ETICA

G. C. Di Martino (1), M. T. Perricone (1), E. Taormina (1), C. Di Dio (2), L. Di Gloria (2)

1. Struttura Complessa di Farmacia; 2. UFA.
Azienda Ospedaliera Umberto I - Enna

Introduzione. La regione Sicilia ha pubblicato sulla GURS del 22/7/2005 le «Istruzioni relative alle modalità di trattamento e di trasmissione dei dati riguardanti l'attività specialistica ambulatoriale e farmaceutica delle aziende sanitarie della Regione» ed ha istituito il flusso «T» relativo alla somministrazione di farmaci antitumorali in regime di D.H per la rendicontazione di quanto somministrato. Obiettivo dello studio è stato effettuare l'analisi delle prescrizioni afferenti alla nostra UFA al fine di individuare le prescrizioni off/label, poiché la normativa non prevede il rimborso di quelle effettuate al di fuori delle indicazioni previste dalle registrazioni AIFA.

Materiali e Metodi. La Farmacia ha utilizzato ed adattato alle proprie esigenze il software «Gestione chemioterapici» messo a disposizione dalla sezione software di sifoweb.

Di concerto con gli oncologi è stato indispensabile:

- concordare la modulistica di prescrizione, utile al controllo di gestione per l'inserimento dei dati nel tracciato record previsto dalla GURS;
- redigere l'elenco dei farmaci afferenti all'ATC L01 e previsti dal PTO, con le indicazioni AIFA e gli eventuali usi consentiti dalla 648 (tale brochure è stata costantemente aggiornata a seguito di variazioni AIFA mediate il servizio reso da GIOFIL);
- esaminare le prescrizioni dei pazienti trattati per rilevare quali farmaci sono stati utilizzati off/label e che di conseguenza non possono essere soggette a rimborso da parte della ASL di competenza territoriale.

La rilevazione e classificazione delle prescrizioni off/label è stata effettuata confrontando il mancato rispetto delle indica-

zioni AIFA o quanto previsto dalla 648 all'atto della prescrizione.

Risultati. Sono state analizzate le prescrizioni dal 1 Maggio 2006 al 31 Maggio 2007 per un totale di n.973. Per le sottoelencate motivazioni N. 197 prescrizioni, pari al 20,25%, si sono manifestate off/label:

- N. 83 perché effettuate con associazioni di chemioterapici non previste dalle indicazioni AIFA;
- N. 64 sono state effettuate per indicazioni non approvate;
- N. 38 sono state effettuate con l'esclusione della associazione prevista;
- N. 12 sono state effettuate con diverso dosaggio.

Pertanto per tali prescrizioni non è stata richiesto il rimborso all'ASL territoriale di competenza.

Conclusioni. L'analisi condotta ha permesso un processo trasversale tra un mero dato economico contabile ed una valutazione etica e clinica e necessita di dovuto approfondimento e aggiornamento considerate le ultime novità legislative relative all'ampliamento della 648 previste per i farmaci oncologici.

ANTINFETTIVI IN EMATO-ONCOLOGIA PEDIATRICA: GUIDA PRATICA ALL'USO DI OFF LABEL

E. Zaninoni (1), I. Lorenzi (1), P. Barabino (1), E. Castagnola (2), T. Emanuelli (1), R. Rossi (1)

1. U. O. Farmacia; 2. U. O. Malattie Infettive.
IRCCS G. Gaslini - Genova

Introduzione. Il paziente pediatrico emato-oncologico è per definizione un paziente critico, esposto ad una politerapia complessa e prolungata a cui spesso si devono associare farmaci antifettivi a rischio di interazioni farmacologiche. Il continuo e costante confronto con questa tipologia di pazienti ha maturato l'esigenza di definire meglio la prescrizione degli antifettivi. Poiché il Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO) è destinato all'utenza globale dell'Istituto, si è realizzato un documento di integrazione destinato solo agli operatori sanitari dei reparti coinvolti e finalizzato ad approfondire l'aderenza alle indicazioni, registrate e non, dei farmaci antifettivi.

Materiali e Metodi. Sono stati valutati tutti i farmaci anti-infettivi inseriti nel PTO dell'Istituto G. Gaslini ed utilizzati per la gestione delle complicanze infettive in bambini con malattia emato-oncologica. Sono state consultate: le schede tecniche dei farmaci, la «Guida all'uso dei farmaci per i bambini» (Ministero della Salute 2003), i protocolli operativi del Dipartimento di emato-oncologia. Per ogni principio attivo si è verificato se l'uso e le modalità di preparazione/diluizione fossero conformi alle indicazioni registrate o se off label (per indicazione, posologia, via di somministrazione, età o formulazione).

- Molecole esaminate: 27;
- Off label per indicazione: 9;
- Off label per posologia: 9;
- Off label per età: 9;
- Off label per via di somministrazione: 2;
- Off label per i quali è in corso uno studio clinico spontaneo: 5.

Risultati. Dall'analisi effettuata sono stati approfonditi usi off label per le molecole in uso:

- Ambisome: per terapia in situ della candidemia catetere correlata; terapia aerosol dell'aspergillosi polmonare e profilassi secondaria delle micosi invasive con somministrazione settimanale endovenosa.
- Cidofovir. è registrato per il trattamento della retinite da CMV nei pazienti con AIDS e senza disfunzioni renali. Nell'ambito esaminato, il suo impiego è off label per tutte le indicazioni, posologie ed età.
- Ciprofloxacina, registrata nel trattamento delle riacutizzazioni polmonari in corso di fibrosi cistica, associate ad infezione da *P. aeruginosa* fra i 5 e i 17 anni; è impiegata nella terapia empirica della neutropenia febbrile (orale o e.v.) off label per età e popolazione di pazienti.

Conclusioni. L'analisi sistematica degli usi off label di questa categoria di farmaci ha evidenziato diversi livelli di criticità: per alcuni particolarmente critici, si è attivata una sperimentazione clinica spontanea (es. Ambisome in lock therapy), per gli altri si sono armonizzati e documentati i percorsi terapeutici presenti in Istituto.

LA GESTIONE DEI FARMACI OFF-LABEL: UN MODELLO OPERATIVO

L. Antonini (1), R. Boccia (2), A. Checcoli (3), A. De Dominicis (4), L. Fabrizio (5), P. Felicetti (5), G. Guarany (6), M.F. Lissia (7), A. Pozzi (8), E. Silvi (1), L. Veo (9), L. Tirimbelli (1)

1. Farmaceutico, ASL Roma C - Roma; 2. Farmaceutico, A.O. S. Andrea - Roma; 3. Farmaceutico, ASL Roma G - Roma;
4. Farmaceutico, ASL Roma H - Roma; 5. SIFO Lazio - Roma;
6. Farmaceutico, ASL Roma B - Roma; 7. Farmaceutico, A.O. S. Camillo-Forlanini - Roma; 8. Farmaceutico, I.R.C.C.S. -IFO - Roma;
9. Farmaceutico, ASL Roma D - Roma

Introduzione. La normativa nazionale ribadisce che l'utilizzo di terapie farmacologiche al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio non deve rappresentare carattere diffuso e sistematico e individua responsabile del rispetto della norma, anche per il danno erariale, il Direttore Sanitario Aziendale. La Regione Lazio, attraverso un'apposita nota dell'Assessorato alla Sanità, conferma questa posizione. Le Direzioni Sanitarie delle diverse Aziende del Lazio coinvolgono i Servizi Farmaceutici per la risoluzione della problematica. Obiettivo di questo lavoro è migliorare l'Assistenza Farmaceutica nel Lazio rendendo omogeneo e razionale l'utilizzo dei medicinali off-label attraverso l'elaborazione, la condivisione e l'implementazione di una specifica procedura applicabile e riproducibile in tutta la Regione.

Materiali e Metodi. Si costituisce un apposito gruppo di studio regionale composto da Farmacisti delle diverse Aziende Sanitarie del Lazio. Sono coinvolti attivamente anche Medici Prescrittori, Direttori Sanitari e Associazioni di Malati. Il gruppo effettua una raccolta di tutta la normativa nazionale e regionale nonché di procedure già utilizzate in altre Regioni italiane. Il processo di prescrizione ed erogazione dei medicinali off-label è

attentamente analizzato e scomposto nelle specifiche fasi che sono successivamente organizzate in sequenza logica. Sono quindi individuati i livelli di responsabilità per l'esecuzione di ogni singola fase.

Risultati. È stata prodotta una specifica Procedura, così articolata:

1. campo di applicazione;
2. scopo;
3. documenti di riferimento;
4. definizioni e abbreviazioni;
5. modalità operative e responsabilità tramite diagramma di flusso e note esplicative:
 - medicinale prescritto in conformità alla scheda tecnica;
 - medicinale Legge 648/96;
 - preparazione magistrale;
 - medicinale non registrato in Italia;
 - medicinale per uso compassionevole;
 - medicinale prodotto industrialmente
6. archiviazione;
7. allegati (Moduli per richieste e trasmissione dati) Attualmente la Procedura è in fase di implementazione.

Conclusioni. L'utilizzo dei farmaci off-label, riservato solo a pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, condizioni che pongono gli stessi in pericolo di vita e per i quali non esistono valide alternative terapeutiche, ha una forte valenza etica. La Procedura, elaborata in modo condiviso, rappresenta lo strumento efficace per garantire: al Paziente la congrua risposta ai bisogni di assistenza, di informazione e di trattamento equo nelle diverse realtà della Regione; al Medico la tutela nell'esercitare la propria libertà terapeutica; agli Amministratori e alla Collettività il razionale ed appropriato uso delle risorse in un momento di forti ristrettezze economiche. La Procedura sta per essere proposta al SSR Lazio per l'eventuale elaborazione di Deliberazione di Giunta Regionale.

ANTIPICOTICI ATIPICI: MONITORAGGIO E CONTROLLO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

A. Trani (1), F. Pinelli (1), C. Bertelli (1), F. Caliumi (2)

1. Servizio Farmaceutico, Ausl - Parma; 2. Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria - Parma

Introduzione. L'introduzione di farmaci antipsicotici, detti atipici, ha comportato vantaggi per i pazienti affetti da schizofrenia e disturbi psicotici a fronte di una maggiore tollerabilità ed efficacia sui sintomi negativi e cognitivi. La minore incidenza di effetti collaterali (effetti extrapiramidali, discinesia tardiva, iperprolattinemia) e la maggiore compliance del paziente hanno favorito una riduzione delle ospedalizzazioni. L'Ausl di Parma, in seguito all'incremento in Distribuzione Diretta dei consumi di molecole relative al gruppo terapeutico N05A (quetiapina, risperidone, olanzapina, aripiprazolo) e ad un crescita delle prescrizioni sul territorio (nel 2006 5,12 DDD x 1000 ab.

res. anno rispetto alla media regionale di 2,14), ha intrapreso un attento monitoraggio dei Piani Terapeutici allo scopo di valutare l'appropriatezza prescrittiva in rapporto alle indicazioni registrate e alle Linee Guida.

Materiali e Metodi. Sono stati analizzati 629 P. T. (2006/07) di pazienti in trattamento con antipsicotici atipici presso il Servizio di Distribuzione Diretta. Sono stati valutati i seguenti parametri:

- diagnosi
- centri autorizzati dalla Regione
- aderenza alle EBM e Linee Guida.

Sono state escluse le schede di segnalazione predisposte dalla Commissione Regionale del Farmaco per la prescrizione di antipsicotici atipici nelle demenze o Parkinson.

Risultati. La diagnosi prevalente è stata conforme alle indicazioni registrate. L'olanzapina è risultata off label nel 4,0% per le psicosi nas, 0,1% per il disturbo psicotico breve, 4,2% per psicosi acute e croniche, 0,8% per depressione; il risperidone prescritto per pazienti affetti da psicosi schizofreniche acute e croniche, è risultato fuori indicazione nel 3,1% per le psicosi nas, 1,4% per disturbo bipolare, 0,7% per disturbo psicotico breve, 4,3% per psicosi croniche non schizofreniche. L'aripiprazolo nel 0,6% psicosi nas e disturbo bipolare e nel 1,1% psicosi. La clozapina nel 0,2% (età inferiore ai 16 e diagnosi di anoressia nervosa) e nel 0,4 % per psicosi. La quetiapina nel 0,5% per pazienti parkinsoniani. I centri non autorizzati alla prescrizione hanno rappresentato il 7,1% del totale.

Conclusioni. Lo studio ha determinato il raggiungimento degli obiettivi di appropriatezza, nonostante un'esigua percentuale di prescrizioni sia risultata off label. In questi casi gli specialisti di area neurologica, psichiatrica e geriatrica sono stati sollecitati ad una prescrizione più aderente alle indicazioni registrate, alle Linee Guida e ad una regolarizzazione dei centri non autorizzati alla prescrizione, con la finalità di creare, in un'ottica di caratterizzazione del Clinical Governance, le condizioni per una maggiore tutela della salute e qualità dell'assistenza, unitamente ad un'auspicabile razionalizzazione della spesa farmaceutica.

PROCEDIMENTO APPLICATIVO VOLTO A REGOLARE LE PRESCRIZIONI OFF-LABEL SUL TERRITORIO DELL'ASL 14 VCO-OMEGNA (VERBANIA)

A. Vittoni, E. Vighi, G. Dossi, L. Poggi

Farmacia Territoriale, ASL 14 VCO - Omegna (Verbania)

Introduzione. La Regione Piemonte, nel dare attuazione all'art. 1, comma 796, lettera Z della Legge Finanziaria 2007, ha individuato, con D. G. R. n. 5-5740 del 23 aprile 2007, i Direttori Sanitari delle ASL/ASO quali responsabili dell'utilizzo di terapie farmacologiche a carico del SSN al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio. Il Direttore Sanitario deve provvedere a stendere delle procedure per stabilire in quali casi i medicinali off-label possano essere erogati.

Materiali e Metodi. Nell'ambito della Commissione Farmaceutica Interna, dove si è affrontato il problema, il Direttore Sanitario ha dato mandato ai responsabili delle Strutture complesse Farmacia Territoriale e Farmacia Ospedaliera di predisporre dei percorsi per la regolamentazione dell'erogazione degli off-label in regime di SSN.

Risultati. Si descrive brevemente la procedura approvata per l'erogazione sul Territorio. Il medico curante qualora ritenga che esistano validi motivi affinché un medicinale off-label venga erogato gratuitamente potrà sottoporre il caso al Direttore Sanitario dell'Azienda Sanitaria Locale indirizzando la richiesta, corredata da adeguata documentazione clinica, alla Commissione Farmaceutica. Il Direttore Sanitario delega il Responsabile S.C. Farmacia Territoriale a predisporre l'istruttoria riguardo ogni singola richiesta pervenuta alla C.F.I. da MMG e PLS. Il Responsabile S. C. Farmacia Territoriale procede come segue:

1. verifica l'esistenza di farmaci recanti specifica indicazione al trattamento della patologia di cui trattasi, costituenti valida alternativa terapeutica alla prescrizione: in caso questa verifica dia esito positivo valuterà le motivazioni che hanno portato il medico alla prescrizione off-label.
2. effettua una ricerca bibliografica per valutare l'esistenza dei presupposti scientifici e clinici della prescrizione off-label
3. valuta l'opportunità di consultare uno o più clinici esperti nella materia oggetto di analisi. Nel caso in cui l'istruttoria dia un esito chiaro ed inequivocabile dal punto di vista rischio/beneficio e costo/beneficio, il farmaco sarà erogato direttamente oppure posto a carico dell'assistito con debita comunicazione al medico curante. Nel caso in cui l'istruttoria dia un esito non chiaro sarà convocata la C. F. I. per un'analisi approfondita dei risultati e per una decisione collegiale.

Conclusioni. Questa procedura ha permesso di regolamentare un problema esistente ma poco conosciuto e di raccogliere informazioni e dati potenzialmente utili per aumentare le conoscenze sul trattamento di patologie per le quali non esistono terapie adeguate.

ALLESTIMENTO E VERIFICA DI STABILITÀ DI UNO SCIROPPA A BASE DI GANCICLOVIR

C. Romanazzi (1), S. Sferra (1), M. Barbieri (1), A. Campi (2), P. Scanavacca (1)

1. Farmaceutico Interaziendale, Az. Osp. Univ. S. Anna di Ferrara - Ferrara FE;
2. Farmaceutico Interaziendale, Az. Usl di Ferrara - Ferrara

Introduzione. Presso la Neonatologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna di Ferrara sono seguiti alcuni neonati con infezione da citomegalovirus, trasmessa dalla madre nel corso della gravidanza. Il trattamento delle infezioni da CMV è effettuato con ganciclovir, per 6 settimane alla dose di 4-6 mg e.v. ogni 12 ore, prolungando il tempo di permanenza in ospedale del paziente. È stata sperimentata quindi la possibilità di trattare il neonato, dopo un'iniziale terapia infusiva, con ganciclovir per os, in sciroppo semplice alla dose di 20-25 mg/kg tre volte al giorno. Tale dose si è dimostrata ben tollerata, con ade-

guata concentrazione ematica; gli esami virologici ne hanno dimostrato l'efficacia, mentre quelli ematologici e biochimici non hanno evidenziato segni di tossicità.

Materiali e Metodi. Poiché la letteratura disponibile sulla preparazione in oggetto è scarsa, è stato allestito, in conformità alla N.B.P. della F.U. una preparazione orale a base di ganciclovir in sciroppo semplice. Il ganciclovir è un farmaco con elevata tossicità, potenzialmente cancerogeno e teratogeno; per tale motivo è necessario lavorare con tecnica asettica in ambiente controllato di classe B, in depressione, per salvaguardare l'incolumità dell'operatore che allestisce. Il ganciclovir 500 mg è stato ricostituito con 10 ml di acqua p.p.i. ed aggiunto a 50 ml di sciroppo semplice, misurati con un cilindro graduato, in un flacone di vetro scuro da 250 ml, agitando delicatamente. A miscelazione avvenuta, sono stati aggiunti i rimanenti 40 ml di sciroppo.

Risultati. Per i saggi di stabilità ci si è avvalsi della collaborazione della Cattedra di Tecnica Farmaceutica della Facoltà di Farmacia dell'Università di Ferrara. Il contenuto di ganciclovir è stato valutato con il metodo HPLC, effettuando le determinazioni settimanalmente per 2 mesi. Il titolo del ganciclovir si è mantenuto invariato per 60 giorni a temperatura ambiente ed in flacone di vetro scuro, definendo così la validità temporale del preparato galenico allestito.

Conclusioni. La Farmacia Ospedaliera, operando secondo le secondo le N.B.P. della F.U., migliora la qualità dell'assistenza, fornendo preparati farmaceutici pediatrici non altrimenti reperibili in commercio, ottimizzando così la compliance del paziente.

LE TERAPIE OFF-LABEL: GLI EFFETTI DELLA LEGGE 296/2006. ELABORAZIONE DI UN IPOTESI DI PERCORSO EROGATIVO NELLA ASL NA 1 ED IMPATTO ORGANIZZATIVO-GESTIONALE

M. Fabbrocini (1), M. Taurisano (2), C. Serino (3), V. Giordano (5), M. De Carlo (4), A. Maniera (2), G. Monaco (3), A. Pirozzi (2), G. Volpe (3), R. A. Prudente (6), M. L. Cuzzolino (1)

1. Area Farmaceutica Distrettuale;
2. Servizio Centrale Medicina Territoriale;
3. Direzione di Distretto;
4. Direzione UOASB di Distretto;
5. Servizio Centrale Dipartimentale Ospedaliero NA-Est;
6. Direzione Sanitaria. ASL NA 1 - Napoli

Introduzione. L'uso dei farmaci «off-label» è normato nell'art. 3 del DL. 94/98 che prevede eccezioni applicabili in singoli casi e qualora non esista valida alternativa terapeutica. Il medico, sotto la sua diretta responsabilità, previa informazione del paziente ed acquisizione del consenso informato dello stesso, può impiegare il medicinale per una indicazione, via o modalità di somministrazione/utilizzazione diversa da quella autorizzata, purchè tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale. L'art. 1 (c. 796-lettera. z) della L. 296/2006, ribadisce che l'uso di farmaci off-label non è applicabile quando assume carattere diffuso e sistematico. Al fine di limitare le prescrizioni off-label ai singoli casi in cui non esiste alternativa per la sopravvivenza del paziente, la ASL-NA-1 ha provveduto ad elaborare un percorso Aziendale.

Materiali e Metodi. DL. 94/1998; L. 296/2006.

Risultati. Il percorso prevede la raccolta dei dati relativi alle terapie off-label praticate presso i Presidi-Ospedalieri o erogate presso le Strutture-Farmaceutiche-Distrettuali dell'Azienda. Tali dati saranno sottoposti alla Commissione-Tecnico-Scientifica del Comitato-Etico-Aziendale. Sulla base del parere espresso dalla CTS, verrà elaborato, periodicamente aggiornato e diffuso un «protocollo delle terapie off-label» erogabili dall'Azienda. Si sono elaborati i «moduli di richiesta erogazione terapia off-label» specifici per l'ospedale ed il territorio, nei quali il medico prescrittore, oltre a riportare il Piano Terapeutico, dichiarerà:

- la mancata utilità dei trattamenti già autorizzati;
- l'indispensabilità e l'insostituibilità della terapia;
- di aver informato il paziente sulla terapia ed i rischi associati e di averne acquisito il consenso informato scritto;
- la propria personale responsabilità in relazione alla terapia;
- il superamento positivo di studi clinici di almeno fase-II e la conformità a lavori apparsi su pubblicazioni accreditate;
- che trattasi di caso singolo e non di terapia a carattere diffuso e sistematico.

Infine si sono definiti i percorsi autorizzativi ospedalieri e territoriali; acquisito il parere della CTS, i Direttori Sanitari Ospedalieri e Distrettuali autorizzano l'erogazione della terapia, partecipandone il farmacista aziendale ai fini dell'erogazione e, se trattasi di erogazione territoriale, il MMG.

Conclusioni. Il percorso operativo, elaborato da un Gruppo-Tecnico cui fa parte un farmacista dell'Area-Farmaceutica-Distrettuale, è stato proposto alle Direzioni-Aziendali. Considerando la nota del 12.02.2007, dove il Ministro della Salute sollecita l'AIFA alla revisione ed all'aggiornamento dell'elenco dei farmaci di cui alla L. 648/96, è stata prevista l'elaborazione mensile, da parte dei prescrittori, di relazioni di valutazione dei risultati. Le relazioni, raccolte ed analizzate dal Gruppo-Tecnico, potranno essere utilizzate per eventuali proposte d'inserimento alla CTS dell'AIFA nell'elenco L. 648/96 (art. 2-Provvimento 20.07.2000). Una gestione con verifiche e monitoraggio attivi permette di definire criteri di «Pharmaceutical-Governance» integrata nel Governo-Clinico-Aziendale.

UN NUOVO PREPARATO GALENICO PER UNA PATOLOGIA NON COMUNE: IL COLLIRIO DI VORICONAZOLO ALL'1% NELLE MICOSI OCULARI DA SCEDOSPORIUM: STUDIO DELLA TECNICA DI ALLESTIMENTO E DELLA STABILITÀ

E. Hoti (3) V. Moretti (1), E. Andresciani (1), F. Ciuccarelli (1), M. Buccolini (1), C. Conettoni (2)

1. Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedali Riuniti - Ancona; 2. Clinica di Endocrinologia, Università Politecnica delle Marche - Ancona;
3. Tecnologia Farmaceutica, Università Studi di Camerino

Introduzione. Il voriconazolo è un antimicotico triazolico attivo contro un gran numero di miceti, soprattutto Scedosporium, Fusarium, Aspergillus e Candida. Il voriconazolo è stato impiegato anche per uso topico a livello oculare, utilizzando la forma iniettiva, in concentrazione tra 0,5 e 3%. Tuttavia non è stato

validato un metodo per la preparazione; inoltre l'uso estemporaneo è indaginoso e comporta costi di terapia elevati. Si impone l'esigenza di un collirio che possa essere utilizzato agevolmente, in ambito ospedaliero o domiciliare, per periodi anche prolungati.

Materiali e Metodi. Il voriconazolo 200 mg è stato ricostituito in ambiente sterile con BSS, in sostituzione del solvente consigliato, nella proporzione di 19 ml/200 mg, ottenendo un volume finale di 20 ml ed una concentrazione di 10 mg/ml. Con tecnica aseptica la soluzione è stata ripartita in 12 falcioni da 5 ml di vetro, preventivamente sterilizzati in autoclave.

Per lo studio di sterilità e la ricerca di batteri aerobi, anaerobi e miceti sono stati utilizzati specifici terreni di coltura: Agar-Blood, Sabouraud e cloramfenicolo, Brain Heart Infusion Broth, della Oxoid SPA. Per il dosaggio del principio attivo mediante analisi cromatografia HPLC sono stati impiegati acqua e metanolo di grado analitico, una colonna reverse phase, C18 3.9 x 300 mm, Waters SPA. Sono stati valutati campioni per il controllo microbiologico a tempo 0 e 30 giorni.

Un numero adeguato di campioni sono stati sottoposti al controllo di qualità per la verifica della stabilità, mediante dosaggio quantitativo del principio attivo ai tempi 0, 1, 2, 6, 10, 18,30 e 40 giorni.

Risultati. La preparazione galenica di voriconazolo 1% collirio risulta stabile per tutto il tempo di valutazione. L'indagine batteriologica tendente alla ricerca di batteri aerobi, anaerobi e miceti ha accertato l'assenza di contaminazione fino ad almeno 30 giorni. L'analisi cromatografia del voriconazolo in HPLC ha evidenziato una buona risoluzione, l'assenza di picchi secondari attribuibili a prodotti di degradazione e la rispondenza alla concentrazione attesa lungo tutto il periodo di osservazione con una riduzione dello 0,15% e 0,20% a 30 e a 40 giorni.

Conclusioni. L'analisi quantitativa del principio attivo e la ricerca della contaminazione microbica hanno documentato la stabilità e la sicurezza del voriconazolo alle condizioni di conservazione adottate (2-8°C) per almeno 30 giorni e, pertanto, nella preparazione del collirio possono essere allestite dosi giornaliere fino a coprire il fabbisogno mensile del singolo paziente.

I FARMACI OFF LABEL NELLA REGIONE MARCHE: L'ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALI RIUNITI

V. Moretti (1), S. Bolognini (3), G. Corinaldesi (1), M. Gatti (1), E. Lamura (1), M. Marinelli (3), A. Pompilio (1), N. Storti (2)

1. SOD Farmacia; 2. Direzione Sanitaria; 3. Segreteria Comitato Etico. Azienda Ospedali Riuniti - Ancona

Introduzione. Con delibera della Giunta Regionale del Febbraio 2007, in relazione all'art 1 comma 796 della legge Finanziaria n. 296 del 27/12/2006, i responsabili dei Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Territoriali sono stati individuati quali responsabili delle rilevazioni dell'impiego dei farmaci «off label», inclusa l'attività di recupero dei costi sostenuti. Gli obiettivi dello studio sono:

1. individuare la strategia adeguata per garantire il trattamento farmacologico evidence-based ai pazienti sia in fase di ricovero sia alla dimissione ospedaliera;
 2. attivare procedure idonee per la valutazione e l'eventuale autorizzazione all'impiego off label di specifici farmaci
3. Registrare e monitorare l'andamento degli impieghi off label dei farmaci.

Materiali e Metodi. Il Farmacista, il Direttore Sanitario e un membro del Comitato Etico hanno analizzato la normativa relativa alla prescrizione off label attuale e pregressa, nonché le modalità per districarsi nella gestione delle richieste di impiego di farmaci off label. È subentrata inoltre la necessità di rilevare i casi di terapie off label. Per quest'ultimo fine sono stati invitati i medici a segnalare alla farmacia e alla Direzione Sanitaria le eventuali necessità cliniche ed esperienze. In particolare, in Farmacia è stato necessario definire una procedura per il controllo e la distribuzione dei farmaci off label.

Risultati. È stato elaborato inoltre un documento riassuntivo, inviato a tutti i medici del presidio ospedaliero, per sensibilizzarli e aiutarli a districarsi nelle responsabilità dell'utilizzo dei farmaci off label o di medicinali in assenza di valida alternativa terapeutica. Un accesso dibattito è stato sollevato da parte della classe medica a seguito dell'invito inoltrato. In Farmacia è stato redatto un modulo specifico di richiesta di farmaci off label con l'obbligo da parte del medico a dichiarare, oltre l'assunzione di responsabilità nella somministrazione del farmaco, l'impegno ad ottenere il consenso informato e la disponibilità a fornire tutta la documentazione scientifica a suffragio dell'impiego clinico. Attualmente i casi di uso off label valutati più frequentemente si riferiscono a bevacizumab, infliximab, sildenafil, sarafenib, everolimus, imatinib, nimodipina, abciximab, rituximab, trastuzumab, valganciclovir, acido micofenolico, enfuvirtide, frazione fosfolipida di polmone di suino. Le autorizzazioni a trattare sono state 12 ed i pazienti ammessi alla terapia 314.

Conclusioni. Il percorso avviato in materia di rilevazione delle prescrizioni di farmaci off label ha permesso al Farmacista una migliore interazione tra: farmacista, medico, direzione sanitaria e comitato etico, nella gestione di protocolli terapeutici complessi, compresi quelli che coinvolgono la continuità terapeutica ospedale-territorio.

STUDIO DELLA STABILITÀ DEGLI OLI FARMACEUTICI: UNA BASE IDONEA PER L'USO OFF LABEL DELLA CICLOSPORINA COLLIRIO

G. Guzzini (1), E. Andresciani (1), M. Buccolini (1), F. Ciuccarelli (1), C. Conettoni (3), E. Hoti (2), V. Moretti (1), A. Pompilio (1)

1. Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedali Riuniti - Ancona; 2. Tecnologia Farmaceutica, Università degli Studi - Camerino (MC); 3. Clinica di Endocrinologia, Università Politecnica delle Marche - Ancona

Introduzione. La ciclosporina è impiegata frequentemente come off label per il trattamento della cheratocongiuntivite Vernal non responsiva ai corticosteroidi. Essendo un farmaco liposolubile, spesso il collirio viene prescritto su base oleosa. Tutta-

via sul mercato non sono disponibili oli farmaceutici sterili idonei. Gli scopi del presente studio sono verificare: la sterilità e la stabilità dell'olio di ricino e dell'olio di oliva raffinato F.U. dopo sterilizzazione al calore secco; la compatibilità e la stabilità degli oli sterili con ciclosporina, in concentrazione tra l'1 ed il 2%.

Materiali e Metodi. Sono stati valutati: le caratteristiche chimico-fisiche dei due oli, l'efficacia della sterilizzazione a secco (in stufa ventilata 160°C per 2,5 h), l'indice dei perossidi, la solubilità ed il grado di miscibilità della ciclosporina fiale 50 mg/ml negli oli, l'analisi spettrofotometrica degli oli trattati e non al calore secco (diluizione 1:100 in alcool isopropilico e misura dell'assorbanza tra 320 e 200 nm), la sterilità degli oli, le analisi gascromatografiche degli acidi grassi prima e dopo trattamento termico.

Risultati. Gli oli studiati sono sostanzialmente stabili dopo trattamento termico sterilizzante; l'olio di oliva evidenzia una riduzione dell'indice di perossidi (da 20 a 10), mentre resta sempre basso quello dell'olio di ricino (3); l'analisi spettrofotometrica ha confermato una stabilità degli oli, migliore per l'olio di ricino (conservazione dei massimi di assorbimento a 259, 268 e 279 nm) vs l'olio di oliva; gli oli sottoposti a sterilizzazione a secco risultano sterili al controllo microbiologico; lo studio di miscibilità e di stabilità degli oli con la ciclosporina evidenzia un migliore comportamento dell'olio di ricino vs l'olio di oliva; L'analisi quantitativa degli acidi grassi (palmitico, palmitoleico, stearico, oleico, linoleico, arachidonico, ricinoleico, eicosanoico e beenico) ha evidenziato una sostanziale stabilità in entrambi gli oli, prima e dopo trattamento termico.

Conclusioni. Lo studio ha consentito di documentare la scelta fatta a favore dell'olio di ricino quale base per la preparazione del farmaco off label ed evidenzia la necessità di dare maggiore certezza e valore terapeutico alle preparazioni galeniche magistrali, nell'ottica dell'assicurazione di qualità dei farmaci allestiti o manipolati, per una migliore efficacia e sicurezza a beneficio del singolo paziente. In tal modo, il Laboratorio della Farmacia Ospedaliera può rispondere ad aree di bisogno terapeutico che, a causa della ridotta convenienza economica, non sono assicurate dall'industria farmaceutica.

IMPIEGO OFF-LABEL DEL KETOROLAC PER USO INIETTABILE: ANALISI DELLE CRITICITÀ IN OSPEDALE E SUL TERRITORIO

P. Digiorgio

Area Farmaceutica, ASL BR - Brindisi

Introduzione. Recenti evidenze associano il ketorolac trome-tamina, farmaco antinfiammatorio non steroideo, ad una elevata tossicità gastrointestinale, emersa in particolare laddove si verifica un utilizzo al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per periodi prolungati. Nel marzo 2007 l'AIFA, modificando il riassunto delle caratteristiche del prodotto con l'introduzione di ulteriori avvertenze relative alla sicurezza, ha raccomandato ai medici prescrittori di attenersi alle indicazioni terapeutiche e di non impiegare altri FANS contemporaneamente al ketorolac.

Obiettivo di questo lavoro è individuare le aree critiche nelle quali effettuare interventi specifici, finalizzati a correggere l'uso off-label di questo farmaco sia nel territorio, considerato che l'AIFA ha ritenuto opportuno non limitarne il primo impiego al solo ambito ospedaliero, ma anche in quest'ultimo, poiché le terapie avviate in ospedale si riflettono sul territorio all'atto della dimissione.

Materiali e Metodi. Sono state esaminate le prescrizioni di ketorolac iniettabile emesse nel bimestre febbraio-marzo 2007 nella ASLBR (popolazione 401.217). L'analisi ha riguardato, nello specifico, la durata del trattamento e l'impiego contemporaneo di altri FANS. Sono stati valutati, nello stesso periodo, i dati di consumo per centro utilizzatore, ovvero singola unità operativa degli ospedali e delle strutture territoriali facenti parte della ASL.

Risultati. Curando l'informazione e l'aggiornamento dei medici ospedalieri e di medicina generale, quest'Area ha preliminarmente inviato una nota informativa contenente il recente provvedimento ministeriale relativo al ketorolac, nonché ha richiamato e commentato le determinazioni assunte dall'AIFA in una serie di incontri effettuati con gli stessi medici. Quindi si è proceduto all'analisi dei dati di utilizzo del farmaco. La forma iniettiva del ketorolac, oggetto di quest'analisi, è indicata nel trattamento a breve termine (massimo due giorni) del dolore acuto post-operatorio o da coliche renali. Nel periodo considerato, gli assistiti trattati sul territorio sono 2156, di cui 298 (13,8%) ricevono consecutivamente prescrizioni per terapie superiori a due giorni, mentre 64 (2,9%) di essi impiegano in associazione altri FANS. Dal dato ospedaliero si rileva che le unità chirurgiche sono i maggiori utilizzatori, ma indubbiamente risultano anomali i consumi delle unità di pneumologia (334 fiale/47 posti-letto), di oncologia (60 fiale) e delle strutture di assistenza territoriale ai pazienti neoplastici (555 fiale).

Conclusioni. Evidenziate le situazioni di criticità, l'Area Farmaceutica si propone, attraverso la Commissione Aziendale di verifica per l'appropriatezza prescrittiva, di intervenire sul singolo medico o unità ospedaliera invitando all'osservanza di quanto sancito da un ente regolatorio, pur sempre nell'ottica di una collaborazione improntata al dialogo e mirata alla salvaguardia della sicurezza del paziente. Appare peraltro essenziale uniformare i comportamenti dei prescrittori tra ospedale e territorio, affinché l'assistito percepisca in maniera costante la tutela del bisogno di salute.

AVASTIN ED ERBITUX: MONITORAGGIO POST-REGISTRATIVO

L. Beni, T. Falai, F. Attanasio, S. Colombini, R. Fornaini, E. Tendi
SODC Farmacia, AOU-Careggi - Firenze

Introduzione. L'AIFA nell'aprile 2006 ha dato inizio al progetto di monitoraggio post-registrativo di una serie di farmaci oncologici di recente immissione in commercio o di nuove indicazioni per farmaci da tempo utilizzati, creando un registro informatizzato. Attraverso tale registro avviene la compilazione computerizzata delle schede di raccolta dati, al fine di garantire

l'appropriatezza di uso degli stessi, secondo quanto previsto da <https://antineoplastici.agenziafarmaco.it>, che fa parte integrante delle determinazioni di AIC. I medici ed i farmacisti hanno l'obbligo di effettuare tale compilazione, come citato nel comunicato pubblicato in GU serie generale n. 222 del 23-9-2006. Lo scopo del presente lavoro è quello di riportare il numero di pazienti registrati a seguito dell'attivazione del registro telematico nell'AOU-Careggi, le indicazioni di prescrizione, il numero delle confezioni dispensate, il dosaggio medio somministrato per i farmaci Avastin® (bevacizumab) ed Erbitux® (cetuximab), largamente utilizzati nella nostra realtà ospedaliera.

Materiali e Metodi. All'interno dell'AOU-Careggi la dispensazione dei farmaci oncologici presenti nel registro telematico secondo le modalità specificate nel registro stesso, ha avuto inizio da metà novembre 2006. I dati relativi alle dispensazioni effettuate (codice identificativo, iniziali paziente, data inizio arruolamento, data nuova richiesta farmaco, indicazione terapeutica, eleggibilità-non eleggibilità del paziente, dosaggio richiesto per somministrazione, confezioni dispensate, reparto richiedente) sono stati inseriti in un foglio elettronico excel per l'elaborazione dati.

Risultati. Le informazioni estratte per il periodo 16 Novembre 2006 - 14 Giugno 2007, per Avastin® ed Erbitux®, rispettivamente, sono: 59 e 29 pazienti registrati; 20 e 16 pazienti eleggibili; 39 e 13 pazienti non eleggibili; principali indicazioni terapeutiche nei pazienti non eleggibili: maculopatia degenerativa (N=13), ETP colon MTS I o II linea con vari schemi associati (N=15) (Avastin®) - ETP colon MTS monoterapia (N=7), ETP colon con MTS (N=2) (Erbitux®); 419 mg (N= 46, escludendo i pazienti con maculopatia degenerativa) e 538 mg (N=29) dosaggio medio per somministrazione; 364 e 1253 confezioni totali dispensate; 201 e 138 richieste totali ricevute.

Conclusioni. La definizione di eleggibile secondo i criteri del registro, riguarda non solo i pazienti trattati per indicazioni non registrate (off-label), ma anche coloro trattati con schemi terapeutici non previsti dal monitoraggio. La percentuale dei pazienti risultati non eleggibili al trattamento (66% per Avastin® e 45% per Erbitux®) risulta preponderante rispetto a quella degli eleggibili. Sarebbe pertanto utile verificare quante fra le richieste non eleggibili risultano effettivamente off-label.

ESCLUSIONE DI UN FARMACO DALL'ELENCO DELLA L. 648/96: L'ESPERIENZA DELL'AREA FARMACEUTICA DELL'ASL TA

M. Castellana, G. Cannarile, M. Cataldi, A. Serio
Area Farmaceutica Territoriale, - A. S. L. TA - Taranto

Introduzione. La legge 648/96 permette l'erogazione a carico del SSN, per patologie prive di valida alternativa terapeutica, di medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata all'estero ma non sul territorio nazionale, medicinali sottoposti a Sperimentazione Clinica, medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata. Data

l'importanza di tali farmaci, l'esclusione di taluni dall'elenco non sempre garantisce opportuna continuità terapeutica ai pazienti in trattamento.

Materiali e Metodi. La Determinazione 29/01/07 G. U. 12/02/07 ha escluso dall'elenco l'Interferone alfa ricombinante 2a-2b per la Trombocitemia Essenziale, vista la nuova registrazione in Italia dell'Anagrelide. Nel SFT di Taranto sono state riscontrate difficoltà per una paziente, non eleggibile al nuovo trattamento perché risultata in passato intollerante, che per il disagio, aggravato dallo stato di gravidanza, ha coinvolto carabinieri NAS, FIMMG e Regione. Si è reso necessario inoltrare quesito all'AIFA perché fornisse indicazioni a riguardo. La risposta solerte dell'AIFA non ha lasciato margini di flessibilità ribadendo l'esclusione dell'interferone dall'elenco della L. 648/96 come riportato nella determinazione succitata e indicando un eventuale proseguo di terapia non a carico del SSN, rimandando alla successiva riunione del C. T. S. per una possibile rivalutazione. Con la Determinazione del 23/05/07, il farmaco è stato nuovamente incluso nell'elenco «per pazienti non candidabili a nuovi trattamenti disponibili sul mercato».

Risultati. La dispensazione di Interferone nel corso del IV trimestre del 2006 è stata effettuata a 2 pazienti per un totale di € 1.066,494 (24 fiale e 6 penne) pari a 1,74% della spesa totale (€ 61.463,526) sostenuta dall'ASL nello stesso trimestre per tutti i farmaci erogati nell'ambito della Legge 648/96. L'esclusione del farmaco dalla Legge 648/96 ha comportato la sospensione forzata per una paziente in trattamento e per l'altro la variazione di terapia verso il farmaco Anagrelide del quale sono state dispensate in un trimestre 2 confezioni pari a € 785,928, contro il costo medio trimestrale di un paziente in trattamento con interferone pari a € 533,247.

Conclusioni. Confrontando tali dati di spesa si evince come l'utilizzo del nuovo farmaco registrato non abbia comportato vantaggi economici per il SSN, pertanto un margine di flessibilità avrebbe potuto garantire la continuità terapeutica riducendo i disagi alla paziente. Sarebbe auspicabile che eventuali modifiche normative fossero effettuate tenendo conto di possibili «casi limite», concedendo un margine decisionale ai clinici che, pur attenendosi alla legge, possano tener conto delle diverse esigenze dei pazienti.

UTILIZZO DI FARMACI OFF-LABEL IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE NELL'OSPEDALE PEDIATRICO DI ALTA SPECIALIZZAZIONE G. SALES DI ANCONA

A. Pompilio (1), L. Compagnoni (2), F. Ciuccarelli (1), E. Andresciani (1), V. Moretti (1), V. Carnielli (2)

1. Farmacia Ospedaliera; 2. Neonatologia.
Osp. G. Salesi - Az. Ospedali Riuniti - Ancona

Introduzione. La carenza di farmaci e formulazioni specifiche pediatriche, che porta ad usi off-label, in neonatologia è ancora più evidente: molti farmaci sono utilizzati fuori indicazione, età, via di somministrazione, forma farmaceutica (off-label); oppure si ricorre a farmaci non registrati, importati, a preparazioni galeniche o a sostanze chimiche (unlicensed). La Finanziaria 2007,

che ha ristretto questi usi a casi occasionali e non abituali, ha creato incertezza, difficoltà ed allarme, soprattutto in ambito pediatrico. Il ricorso all'off-label, anche se consolidato, terapeutamente razionale, nonché evidence-based, non esime da un'attenta vigilanza; la mancanza di studi clinici porta alla scarsa conoscenza degli effetti collaterali associati, in particolare nei neonati critici, particolarmente vulnerabili a causa delle loro condizioni fisiopatologiche.

Materiali e Metodi. In neonatologia la percentuale di pazienti che ricevono normalmente almeno una prescrizione off-label è particolarmente elevata, con un rischio per il pretermine superiore rispetto ai nati a termine; per tale ragione abbiamo analizzato l'entità del fenomeno nella nostra realtà ospedaliera, con l'intento di individuare i farmaci off-label, studiare le necessità, definire i fattori di rischio associati al loro uso. Dall'esame delle prescrizioni sono stati evidenziati i principi attivi più comunemente prescritti. Di questi, su segnalazione dei clinici, sono state analizzate le indicazioni d'uso, le indicazioni registrate in scheda tecnica, l'uso per fascia d'età (neonatale) e la composizione delle specialità (es: presenza di alcool benzilico in formulazioni parenterali). Tutti i dati sono stati inseriti in un data base con l'intento di evidenziare quanti, quali e per quale motivazione fossero prescritti i farmaci utilizzati off-label, e quali categorie terapeutiche fossero maggiormente implicate.

Risultati. Dei 66 principi attivi analizzati, 32 (pari al 48,48%) sono risultati off-label. Di questi, 16 erano fuori indicazione (24,24% del totale), 9 (13,64%) senza licenza pediatrica (di questi, 5 per fascia età neonatale), 5 (7,57%) galenici, 2 (3,03%) sono risultati registrati all'estero. Le categorie terapeutiche maggiormente implicate sono risultate: corticosteroidi, gastrointestinali, antiasmatici, farmaci del SNC.

Conclusioni. Comprendere l'entità del fenomeno aiuta a valutare le aree di intervento, non solo per un'azione regolatoria ma anche per migliorare ed ottimizzare l'approccio terapeutico. Estendere questa indagine agli altri ospedali pediatrici italiani potrebbe evidenziare le «lacune» più clamorose in area critica, così da segnalare all'industria farmaceutica le reali esigenze della neonatologia e della pediatria in genere.

ANALISI DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLE RICHIESTE DI ALBUMINA NELL'OTTICA DELLA RIDUZIONE DELLE PRESCRIZIONI OFF-LABEL

C. Bacci (1), L. Poggio (2), C. Bretto (2), C. Cerutti (2)

1. S. C. Farmacia, ASL 9 - Ivrea (To); 2. S. C. Farmacia Ospedaliera, ASL 7 - Chivasso (To)

Introduzione. Nella pratica ospedaliera, l'albumina è spesso soggetta ad uso improprio, off-label. La Regione Piemonte nel 1999 ha invitato le ASR all'utilizzo di moduli di richiesta motivata per contenere i consumi. Presso l'ASL 7 di Chivasso è già in uso un modulo di richiesta motivata; nonostante ciò il consumo di albumina è incrementato notevolmente: 1.473 flaconi nel 2005; 1.859 nel 2006; 1.222 nel periodo gennaio-maggio

2007, circa 3.000 in previsione per il 2007. La Farmacia Ospedaliera, per contenere la spesa e limitare gli usi off-label, ha svolto inizialmente un monitoraggio delle richieste personalizzate di albumina pervenute dal 01/01/2007 al 31/05/2007 e, successivamente, una revisione della letteratura per elaborare un protocollo e un nuovo modulo di richiesta di approvvigionamento di albumina.

Materiali e Metodi. L'analisi delle richieste è stata effettuata avvalendosi del programma in uso per la gestione del magazzino e del pacchetto Access e Excel. L'elaborazione del protocollo e della scheda-richiesta di albumina nasce dalla revisione della letteratura reperita attraverso ricerca bibliografica su: MedLine, revisioni sistematiche pubblicate sulla Cochrane Library, linee guida sull'argomento.

Risultati. Nei 5 mesi di monitoraggio, sono state analizzate 128 schede, provenienti principalmente dalle U. O. di Medicina, Rianimazione, Chirurgia e Assistenza Domiciliare Integrata. Dalle richieste emerge: durata trattamento elevata (8,5 giorni), valori di albuminemia e protidemia non sempre appropriati (albuminemia > 2 nel 77,4% dei casi; protidemia > 5 nel 58,6%); indicazioni d'uso non appropriate nel 22,5% dei casi (12,5% senza indicazione e 10% fuori indicazione). Dall'analisi della letteratura è emerso che l'uso di albumina o altri colloidali in condizioni critiche non è preferibile all'uso di cristalloidi e che l'albumina, in molte patologie, va usata come trattamento di seconda o terza scelta; dalla revisione della letteratura la farmacia ha realizzato un protocollo e un nuovo modulo di richiesta motivata. Presso l'ASL 7 i colloidali non proteici (idrossietilamido) sono ancora scarsamente impiegati, anche se il loro consumo è aumentato nel tempo: 150 sacche nel 2005, 360 nel 2006, 200 nel periodo gennaio-maggio 2007.

Conclusioni. La Farmacia a breve presenterà questo lavoro al Comitato sul buon uso del sangue, con l'obiettivo di migliorare e ridurre il consumo di albumina, proponendo l'utilizzo di un nuovo modulo di richiesta con indicazioni più specifiche all'uso appropriato di albumina secondo la Evidence Based Medicine, e, nel caso di uso «off-label», con l'individuazione di una figura professionale idonea a valutare ed autorizzare responsabilmente tali richieste.

IMPIEGO OFF-LABEL DEI FARMACI IN POSSESSO DI AIC MINISTERIALE: ADEGUAMENTO ALLA NORMATIVA IN VIGORE, PRESSO L'A. S. O. SAN GIOVANNI BATTISTA DI TORINO

A. Gasco (1), F. Cattell (1), E. Cerutti (2), S. Bertini (2), S. Boffa (2), E. Pennone (2), M. Scaldaferrì (2), S. Stecca (1)

1. S. C. Farmacia, A. S. O. San Giovanni Battista - Torino; 2. Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi - Torino

Introduzione. A maggio 2007, la Direzione Sanitaria, in collaborazione con la Commissione Farmaceutica Interna (CFI-nominata in seguito a DGR 76-4318/06) e la Struttura Complessa (S.C.) Farmacia, ha promosso una serie di interventi al fine di ottemperare alle norme vigenti nazionali (Legge 296/06 - articolo 1, comma 796, lettera Z della Finanziaria 2007 F) e regio-

nali (D.G.R. del 23.04.2007 n° 5-5740) in materia di prescrizione «off-label» di specialità medicinali.

Materiali e Metodi. La metodologia elaborata è articolata in quattro fasi:

- Elaborazione di una procedura interna per il monitoraggio delle prescrizioni off-label «sistematiche e diffuse» nella complessa realtà aziendale articolata in più di 100 S.C. afferenti a 16 Dipartimenti (maggio-giugno 2007).
- Rilevazione: trasmissione a tutte le S.C. della procedura contenente in allegato: una circolare informativa riportante il contesto normativo di riferimento, un report «Consumo/valore farmaci «riferito all'attività prescrittiva del II° semestre 2006 sulla base del quale individuare nel proprio ambito i farmaci di impiego off-label «sistematico»; un modulo per la rilevazione dei dati richiesti dalla normativa regionale, da consegnare alla CFI entro agosto 2007.
- Valutazione: ad opera della CFI avvalendosi di sottocommissioni specifiche per area terapeutica (settembre 2007).
- Feed-back alla S.C.: approvazione o mancata autorizzazione all'impiego segnalato (ottobre 2007).

Risultati. Rilevazione: una rilevazione immediata può essere effettuata solo nelle realtà in cui il farmacista opera come membro integrante dell'Health Care Team (HCT) di Reparto. Per esempio, nel II semestre 2006, presso la S.C. Nefrologia Dialisi Trapianto l'uso off-label dei farmaci è stato limitato a sevelamer in pazienti in dialisi peritoneale (5 pazienti, 2.700 unità terapeutiche (U.T.), spesa: 2.310,00 €) e rasburicase in pazienti con patologia gottosa allergici ad allopurinolo (4 pazienti, 55 U.T., spesa: 18.148,19 €). Presso la S.C. Chirurgia d'Urgenza-DEA è stato riscontrato l'uso di ampicillina+sulbactam in profilassi chirurgica (più del 50% dei pazienti in terapia con tale antibiotico, 1.950 U.T. consumate, spesa: 2.884,8 €).L'impatto complessivo dell'utilizzo off-label dei farmaci in azienda, sarà valutato solo a fine agosto 2007 quando tutte le S.C. avranno trasmesso le proprie segnalazioni. Valutazione: disponibile a settembre 2007

Conclusioni. I procedimenti applicativi aziendali vedono il farmacista ricoprire un ruolo centrale nel processo di adeguamento alla normativa vigente. Il farmacista di reparto arricchisce il suo ruolo operando nella rilevazione e valorizzazione in tempo reale dell'impiego off-label del farmaco e collaborando nell'HCT come consulente diretto del medico prescrittore.

VALUTAZIONE UTILIZZO FARMACI OFF-LABEL IN CAMPO EMATO-ONCOLOGICO

R. Chiappetta, P. Crosasso, C. D'Errico, E. Ferrarato, G. Laganà, S. Stecca

1. S. C. Farmacia, ASO Molinette - Torino

Introduzione. La recente normativa (legge finanziaria 2007) e le disposizioni regionali hanno imposto forti limitazioni all'utilizzo dei farmaci fuori indicazione. La successiva determina AIFA, attraverso una integrazione della legge 648/96, ha esteso le indicazioni terapeutiche, rispetto a quelle già autorizzate, per i farmaci emato-oncologici di uso consolidato. La S. C. Farmacia, si è posta l'obiettivo di monitorare l'utilizzo off-label,

soprattutto in campo oncologico, valutando l'appropriatezza prescrittiva e la relativa spesa.

Materiali e Metodi. In accordo con l'obiettivo dichiarato sono state prese in esame le prescrizioni relative ai farmaci le cui indicazioni non sono comprese nell'elenco dei medicinali erogabili a carico del Sistema Sanitario Nazionale (L. 648/96) ed il Laboratorio di Preparazione Citostatici della S.C. Farmacia, ha richiesto, ai medici prescrittori di indicare sulla ricetta magistrale, l'utilizzo off-label con particolare riguardo alla patologia trattata, al motivo della prescrizione, alla letteratura scientifica a supporto della scelta, alla assunzione di responsabilità da parte del medico e al consenso informato del paziente.

Risultati. Sono state monitorate le prescrizioni relative a farmaci innovativi e di maggiore impatto sulla spesa farmaceutica quali Rituximab, Bevacizumab e Bortezomid per il periodo relativo al mese di maggio 2007. Dall'analisi dei dati risulta che 65 pazienti sono trattati con Bortezomid; 52 seguono schemi di monochemioterapia e di questi, 28 inseriti in protocolli sperimentali e 22 sottoposti a trattamento secondo indicazioni ministeriali. Su 13 pazienti sottoposti a schema terapeutico contenente Bortezomid associato ad altri chemioterapici, 3 risultano inseriti in protocolli sperimentali e 10 in trattamento fuori indicazione (15,4%). Il Bevacizumab è stato somministrato a 5 pazienti secondo indicazione ministeriale registrata. Su 118 pazienti trattati con Rituximab in protocolli di monoterapia o in associazione, 28 risultano inseriti in protocolli sperimentali, 87 trattati per patologie previste in scheda tecnica o dall'allegato 3 della legge 648/96, mentre per 3 pazienti il farmaco è utilizzato off label (2,5%). Tutti gli utilizzi off label risultavano supportati da validi dati di letteratura scientifica.

Conclusioni. Nonostante l'atteso aggiornamento della legislazione che consente utilizzi off label ormai consolidati per i farmaci oncologici, rimane di fondamentale importanza il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva soprattutto per i farmaci biologici di nuova generazione. Infatti, per garantire sicurezza al paziente ed efficacia nell'utilizzo di farmaci ancora poco conosciuti, è essenziale che vengano prodotti dati di letteratura che documentino i nuovi effetti attraverso l'elaborazione di sperimentazioni cliniche spontanee e sponsorizzate.

MONITORAGGIO PRESCRIZIONI OFF-LABEL IN ONCOLOGIA

P. Ardivino (1), L. Ostinelli (1), A. Gattini (1), M. Giordano (2), P. Pugliese (2)

1. Servizio Farmaceutico e Nutrizionale; 2. U. O. Oncologia Medica Azienda Ospedaliera Sant'Anna - Como

Introduzione. Le indicazioni terapeutiche di un medicinale, così come la posologia, le modalità di somministrazione, le controindicazioni, le avvertenze, ed altri elementi riportati nella scheda con le caratteristiche del prodotto (RCP) e nel foglio illustrativo sono fissati da enti regolatori dopo approfondita valutazione dei dati disponibili, di norma originati da studi clinici in precedenza attuati e dal monitoraggio post-marketing.

L'osservanza di tali elementi è premessa fondamentale, per assicurare un impiego efficace e sicuro del farmaco, nonché per permettere il governo della spesa farmaceutica entro quanto programmato.

Tuttavia, nella pratica clinica questo non sempre si verifica in quanto l'utilizzo di un farmaco per indicazioni o modalità d'impiego non autorizzate dagli enti regolatori è possibile e ragionevolmente appropriato sulla base di evidenze scientifiche disponibili nel rispetto di alcune norme prescrittive. Allo scopo di fotografare la situazione esistente relativamente all'incidenza delle prescrizioni off-label in ambito oncologico all'interno della nostra Azienda Ospedaliera nel 2006 è stato presentato, in collaborazione con l'U.O. di oncologia un progetto di formazione ad hoc.

Materiali e Metodi. Il progetto che ha coinvolto farmacisti operanti presso il laboratorio UMaCA e clinici di 10 UU.OO. dei quattro Presidi Aziendali ha previsto 3 fasi:

- presentazione del progetto;
- analisi dei casi: verifica delle prescrizioni off-label effettuate nel periodo giugno-agosto 2006;
- presentazione dei risultati e condivisione di un percorso univoco nell'approccio all'uso dei farmaci off-label.

Risultati. Da giugno ad agosto 2006, sono stati somministrati 2.711 preparati chemioterapici. Tutte le cartelle contenenti prescrizioni off-label di farmaci sono state visionate da un gruppo di lavoro formato da oncologi e farmacisti.

Dall'elaborazione dei dati è emerso che 578 prescrizioni, pari al 21,3%, erano off-label. Il 64,5% delle prescrizioni off-label erano riferite ad indicazioni non approvate, il 18,9% ad una modalità di somministrazione non approvata, il 10% ad una frequenza di somministrazione non approvata, ed il 6% ad associazioni di farmaci chemioterapici non previste nel RCP.

Conclusioni. Durante l'analisi dei dati è emerso un vivace e stimolante confronto, nonché l'esigenza di stendere un documento condiviso per la prescrizione dei farmaci off-label che tenesse conto anche dell'informazione al paziente e la raccolta del consenso informato.

I risultati di questa analisi, nonché il documento elaborato sono stati presentati ai partecipanti al progetto in una riunione conclusiva. Il gruppo di lavoro effettuerà una verifica della corretta applicazione della procedura sull'utilizzo off-label dei farmaci anche nel corso dell'anno 2007.

APPROPRIATEZZA DELLE PRESCRIZIONI DI FARMACI AD ATTIVITÀ ANTIANDROGENA IN PAZIENTI DI SESSO FEMMINILE

M. Barbieri (1), L. Laddaga (2), G. Frau (1)

1. Area Complessa Farmaceutica Territoriale, ASL BA Ex AUSLBA3 - Acquaviva delle Fonti; 2. Distretto Socio Sanitario n1, ASL BA Ex AUSLBA3 - Altamura

Introduzione. Da un nostro precedente studio era emerso che nelle mensilità gennaio-marzo 2006 nel territorio del DSS1-

ExAUSLBA3 erano state effettuate numerose prescrizioni difarmaci con attività antiandrogena (Androcur 50 mg, Eulexin 250mg e generici Flutamide 250mg) a pazienti di sesso femminile.

Dati di letteratura riferiscono applicazioni off-label per la cura di irsutismo, ovaio policistico, amenorree secondarie ed altre patologie causate dall'incremento della concentrazione ematica di androgeni.

Considerato che le Indicazioni Terapeutiche autorizzate per la prescrizione di tali farmaci, sono di «carcinoma prostatico» e che la prescrizione di queste Specialità Medicinali a pazienti di sesso femminile, risulterebbe off-label, abbiamo sensibilizzato al rispetto delle indicazioni cliniche i Medici di Medicina Generale (MMG).

A distanza di un anno, abbiamo valutato se le iniziative intraprese avessero influito sulla attività prescrittiva dei MMG del DSS1-ExAUSLBA3.

Materiali e Metodi. Abbiamo utilizzato il programma operativo della Svmservice, verificando il numero di prescrizioni, delle pazienti trattate, le quantità di farmaco ricettate.

Risultati. Le pazienti trattate con Androcur, Eulexin e Flutamide, nel primo trimestre 2006, sono state 28, nello stesso periodo dell'anno in corso 9, con un calo delle prescrizioni pari al 67,85%.

Segnaliamo che, 3 delle 9 pazienti trattate nel 2007, erano già in cura nel 2006. In particolare, il numero delle pazienti trattate con Androcur ha subito un calo del 61,54% rispetto al 2006; per l'Eulexin il calo è stato del 90,90%; mentre per la Flutamide, il calo è risultato più basso (20%).

I costi che il SSR ha sostenuto, nel primo trimestre 2006, sono stati circa €1.240,00, nel 2007 si sono ridotti di oltre il 50%.

Conclusioni. Considerato che l'uso dei farmaci ad attività antiandrogena è autorizzato solo a pazienti di sesso maschile per la cura del tumore alla prostata e che le prescrizioni a pazienti di sesso femminile risulterebbero fuori indicazione, quindi non a carico del SSN, a distanza di un anno dalla prima analisi, si può affermare che la segnalazione effettuata ha suscitato l'attenzione dei MMG del DSS1-ExAUSLBA3, favorendo una drastica riduzione del numero delle pazienti trattate, parallelamente ad una riduzione del numero delle confezioni prescritte (per l'Eulexin l'84,21%, per l'Androcur il 50%).

La riduzione delle prescrizioni off-label ha garantito le pazienti da effetti collaterali ancora poco noti per l'uso non autorizzato (sia pure riconosciuto da riviste internazionali), ha sollecitato il rispetto della normativa vigente in materia di prescrizione fuori indicazione ed ha ridotto i costi a carico del SSR.

Da tale esperienza, pur limitata, emerge l'importanza delle verifiche sull'appropriatezza prescrittiva, del sinergismo tra Area Farmaceutica e Distretto, del coinvolgimento e cooperazione dei MMG, sia in termini di tutela dei pazienti, garantendo loro un uso sicuro dei farmaci, che di riduzione di costi per il SSR.

MONITORAGGIO DEI FARMACI OFF-LABEL E DEI FARMACI EROGATI AI SENSI DELLA LEGGE 648/96 NELL'AMBITO DELLA DISTRIBUZIONE DIRETTA

S. Bertini (2), D. Cestino (1), F. Fiorini (2), D. Ielo (1), R. Casullo (1), C. Molon (1), B. Mosso (2), S. Perano (1), A. Ravenda (1), F. Re (1), U. Tagliaferri (1), S. Stecca (1)

1. S. C. Farmacia, ASO S. Giovanni Battista - Torino; 2. Scuola Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Torino

Introduzione. L'utilizzo dei farmaci con modalità «off-label», presso l'A.S.O. Giovanni Battista di Torino rappresenta un sistema consolidato, articolato e complesso. Le disposizioni introdotte con la con la Legge 296/06, (Finanziaria 2007), rese operative mediante deliberazione della Giunta della Regione Piemonte (D.G.R. n. 5-5740 del 23 aprile 2007) prevedono che «i trattamenti off-label già in atto, quanto quelli posti in essere, sulla base dei procedimenti applicativi individuati dai Direttori Sanitari, debbano essere effettuati attraverso l'erogazione diretta dei farmaci, prevista dai centri prescrittori, che dovranno produrre e conservare la documentazione inerente l'erogazione di farmaci off-label». L'A.S.O.S. Giovanni Battista ha attivato dall'anno 2005, presso la Farmacia, il servizio di distribuzione diretta (DD) dei seguenti farmaci: micofenolato di mofetile, darbepoietina alfa, acido micofenolico, tacrolimus, interferone alfa e beta, valganciclovir, everolimus, rapamune, entecavir, imatinib, lamivudina, pegfilgastim, ribavirina. Al fine di ottemperare a quanto sopra riportato, il Servizio di DD ha attivato un monitoraggio dei piani terapeutici (PT) relativi ai farmaci erogati.

Materiali e Metodi. Sono stati controllati i PT pervenuti al Servizio di DD da gennaio 2007. I dati ritenuti fondamentali al fine del monitoraggio (anagrafica del paziente, principio attivo, indicazione terapeutica, appartenenza del farmaco all'elenco della L. 648, prescrizione fuori indicazione, numero di unità posologiche distribuite, costo relativo della terapia), sono stati inseriti in un archivio informatizzato dimostratosi utile al fine della loro elaborazione.

Risultati. L'analisi dei piani terapeutici di 177 pazienti (periodo gennaio-maggio 2007) ha permesso di evidenziare che le prescrizioni secondo indicazione sono circa l'80%, mentre nel 13% dei casi sono stati prescritti farmaci secondo indicazioni presenti nell'elenco della Legge 648/96 (per esempio darbepoietina alfa per anemia refrattaria e mielodisplasia; micofenolato di mofetile per «trapianto verso ospite») e nel 7% dei casi sono stati prescritti farmaci off-label (tacrolimus, micofenolato di mofetile e acido micofenolico nel rigetto cronico in trapianto di polmone e acido micofenolico nella prevenzione del rigetto nel trapianto di fegato).

Conclusioni. Il monitoraggio dei piani terapeutici ed una comunicazione efficace instaurata con i medici specialisti, sono solo alcuni tra gli strumenti che permettono al farmacista di

inserirsi tra i protagonisti del Sistema Sanità per poter garantire terapie eque ed efficaci ai pazienti soddisfacendo i principi della continuità terapeutica e del miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

IL FARMACISTA, L'ONCOLOGO E IL DIRETTORE SANITARIO: RUOLI A CONFRONTO PER L'APPROPRIATEZZA DEL FARMACO ONCOLOGICO

A. Democrito, F. Filauro, L. Sereni, T. Corsetti, C. Fraguiglia
Farmacia, E. O. Ospedali Galliera - Genova

Introduzione. La legge finanziaria 2007 ha disposto in materia di appropriatezza terapeutica il divieto nelle strutture sanitarie pubbliche l'uso diffuso e sistematico di terapie farmacologiche off-label al di fuori della sperimentazione clinica. L'oncologia è uno dei settori della medicina in cui si sono maggiormente sviluppati studi controllati e che si presta al ricorso di trattamenti fuori indicazione. Ci siamo quindi proposti di ottenere gli strumenti più idonei per poter valutare l'appropriatezza delle prescrizioni delle terapie antitumorali pervenute all'UFA del nostro ospedale.

Materiali e Metodi. L'UFA riceve ogni mattina le richieste dei reparti per l'allestimento dei farmaci in cui viene riportata la patologia, lo stadio e la linea di trattamento. Il farmacista controlla che il farmaco prescritto sia usato secondo i protocolli standardizzati con la SC Oncologia Medica e rispettando le indicazioni. A tale scopo è stata predisposta uno schema dove sono riportati per ogni farmaco oncologico in PTO le indicazioni registrate in scheda tecnica e ora anche le estensioni sulla base delle evidenze scientifiche presenti in letteratura riportate negli allegati della legge 648 pubblicati in GU 129 del 6-6-2007. Il farmacista inoltre ha libero accesso alle cartelle cliniche informatizzate (programma Argos) in modo da poter verificare i dati forniti e programmare le terapie. Nel caso di terapie off label l'utilizzo del farmaco viene valutato insieme alla Direzione Sanitaria.

Risultati. A cinque mesi dalla finanziaria, dai tavoli di lavoro tra Farmacia, Oncologia e Direzione Sanitaria si è ottenuta una riduzione della spesa all'interno dell'E.O. Ospedali Galliera, legata a un utilizzo del farmaco oncologico più appropriato, un minor ricorso a terapie fuori indicazione, l'invio delle schede AIFA per tutti i farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo prescritti nel periodo preso in esame. La Regione Liguria, come lo scorso anno, stanzierà dei fondi da destinare agli ospedali in base al rapporto tra quanto è stato consumato e le schede AIFA compilate.

Conclusioni. La collaborazione tra Farmacia e Oncologia, iniziata con l'istituzione dell'UFA, cresciuta con il monitoraggio dei farmaci oncologici, è divenuta ancora più stretta in occasione della nuova legge finanziaria: insieme sono stati definiti i protocolli e nel caso di off-label, la farmacia e la Direzione Sanitaria li hanno approvati solo in caso di chiare evidenze

scientifiche che ne giustificavano l'uso e con l'impegno di fornire successivamente un report con il follow up del paziente.

RILEVAZIONE UTILIZZO OFF-LABEL NEL REPARTO DI ONCOLOGIA DEGENZA

C. Orsi (1), M. Cecchi (1), E. Caccese (1), E. Tendi (1),
F. Di Costanzo (2)

1. SOD Farmacia; 2. SOD Oncologia Medica.
Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi - Firenze

Introduzione. Molti dati presenti in letteratura dimostrano che in ambito oncologico è molto diffuso l'utilizzo di farmaci al di fuori dell'indicazione registrata in scheda tecnica (uso off-label). L'obiettivo del nostro studio è quello di monitorare l'utilizzo off-label all'interno di un reparto di oncologia medica dell'ospedale Careggi, per valutare l'impatto economico che tali farmaci hanno sulla spesa di un reparto dove vengono trattate varie patologie oncologiche.

Materiali e Metodi. È stata effettuata una rilevazione retrospettiva delle chemioterapie somministrate nel reparto di Oncologia Medica Degenza nel bimestre gennaio-febbraio 2007. Tutte le terapie antitumorali effettuate da tale reparto vengono allestite in farmacia utilizzando un programma che permette la creazione di un data-base delle terapie effettuate. Grazie a questo programma e alla collaborazione del personale medico, per ogni paziente sono state raccolte informazioni su patologia e schema terapeutico. Sulla base delle schede tecniche aggiornate e considerando esclusivamente la patologia d'organo (trascurando dosaggio e via di somministrazione) i protocolli sono stati valutati come label o off-label. Per protocollo off-label si intende uno schema in cui uno o più farmaci vengono somministrati al di fuori delle indicazioni registrate. Successivamente, per ogni chemioterapico somministrato è stato calcolato il dosaggio per un paziente medio, ottenendo così i mg totali di farmaco utilizzato. Rapportando i mg di farmaco consumato al costo per mg, si ottiene il valore di spesa per singolo farmaco e il costo totale suddiviso per farmaci labelled e off-label.

Risultati. I pazienti afferiti al reparto di oncologia nel periodo preso in esame sono stati 51, per un totale di 69 protocolli somministrati. Da questa analisi risulta che 32 schemi (46,4%) sono stati utilizzati off-label e 37 (53,6%) labelled. Per ottenere un dato maggiormente specifico, è stata eseguita la stessa analisi sui singoli farmaci che compongono i vari protocolli: su un totale di 192 prescrizioni, 70 sono risultate off-label (36,5%) e 122 labelled (63,5%). Dalla valutazione economica risulta che il 43,3% della spesa totale per farmaci oncologici ha riguardato prescrizioni fuori indicazione.

Conclusioni. I valori ottenuti sono in linea con le percentuali di prescrizioni off-label rilevate da altre realtà nazionali e internazionali e confermano il notevole impatto economico che hanno sulla spesa farmaceutica in oncologia. Dal nostro studio, condotto nei mesi di gennaio-febbraio 2007, emergeva la necessità di regolamentare questa materia come poi avvenuto con la

determinazione AIFA 29 maggio 2007 (aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a carico del SSN ai sensi della Legge 648/96).

RITUXIMAB: STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO PER QUANTIFICARE LA PERCENTUALE DI FARMACO UTILIZZATO OFF-LABEL

E. Caccese, A. Messori, C. Orsi, M. Cecchi
SOD Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze

Introduzione. Il rituximab è un anticorpo monoclonale approvato per quattro indicazioni ematologiche e, recentemente, per una indicazione reumatologica. Fin dal 2004, il rituximab è tra le prime 10 voci di spesa dell'intero policlinico. Abbiamo condotto uno studio osservazionale prospettico finalizzato ai seguenti obiettivi: 1. fotografare il dato prescrittivo del nostro ospedale e confrontarlo con quanto riportato in letteratura; 2. verificare se tutti gli usi off-label del rituximab hanno un fondamento scientifico.

Materiali e Metodi. La numerosità del campione è stata fissata a 100 pazienti. I dati sono stati raccolti quotidianamente attraverso una scheda-dati che contiene: dati demografici di base, acronimo del protocollo somministrato, dosaggio del farmaco somministrato, tipologia di indicazione clinica (uso labelled oppure off-label).

Risultati. Su un totale di 100 pazienti (46 F e 54 M, età media = 61,9 anni) il rituximab è stato impiegato con indicazioni off-label nel 73% dei casi. Le indicazioni off-label per le quali il rituximab è utilizzato sono le seguenti (totale =73 casi):

1. Leucemia Linfatica Cronica in associazione a schema FE (Fludarabina-Endoxan) (n = 22,16%);
2. Mantenimento Linfomi Indolenti (Linfomi Follicolari, Linfomi non follicolari) (n = 14,10%);
3. Linfoma Follicolare in prima linea in pazienti giovani e con malattia attiva in associazione a chemioterapia (CHOP, FND) (n = 12,9%);
4. Linfomi malt extranodali in associazione a clorambucile (n = 10,7%);
5. Mantenimento linfomi a grandi cellule B in attesa di autotrapianto di midollo (n = 10,7%).

Queste prime cinque indicazioni costituiscono già il 49% del totale delle prescrizioni off-label del rituximab. Tale dato è indice di un uso consolidato del rituximab nella pratica clinica per indicazioni non riportate in scheda tecnica.

Conclusioni. Dai dati ottenuti dal presente studio osservazionale risulta che il rituximab viene largamente utilizzato per indicazioni fuori scheda tecnica. Il dato emerso dal nostro studio è in linea con quanto riportato in letteratura (Scurti V. et al, GIFIC 2003; Kocs et al. 2003).

USI OFF-LABEL IN ONCOLOGIA: IDENTIFICAZIONE DI UNA LISTA DI INDICAZIONI POTENZIALMENTE CANDIDATE AD UNA DEROGA RISPETTO A QUANTO PREVISTO DALLA LEGGE FINANZIARIA 2007

C. Orsi (1), M. Cecchi (1), E. Caccese (1), L. Beni (1),
E. Tendi (1), F. Di Costanzo (2)

1. SOD Farmacia; 2. SOD Oncologia Medica.
Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi - Firenze

Introduzione. In ambito oncologico l'utilizzo dei farmaci fuori dalle indicazioni terapeutiche autorizzate (prescrizione off-label) è molto frequente. Uno studio condotto in Australia ha evidenziato che circa il 20% delle prescrizioni in oncologia sono off-label (Poole and Dooley, 2004). L'art. 1 comma 796 lettera t della Legge Finanziaria 2007 vieta esplicitamente il ricorso «a carattere diffuso e sistematico» di farmaci fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, configurando tale prassi come danno all'erario. Con la Determinazione AIFA 29 maggio 2007, è stato integrato l'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648. Ad integrazione di tale aggiornamento, la Regione Toscana ha deciso di redigere una propria lista di farmaci e rispettive indicazioni off-label ammessi al rimborso. Lo scopo del nostro studio è stato quello di produrre un documento contenente indicazioni cliniche candidate ad essere inserite in tale lista, sulla base delle evidenze scientifiche e dell'utilizzo all'interno del nostro ospedale.

Materiali e Metodi. In seguito alla consultazione dell'Informatore Farmaceutico sono stati identificati tutti i farmaci oncologici (ATC=L) commercializzati in Italia. Per ogni specialità medicinale sono state identificate sulla banca dati Micromedex tutte le indicazioni off-label con il rispettivo livello di evidenza ed eventuale approvazione da parte della Food and Drug Administration. Tali indicazioni sono state valutate da cinque esperti oncologi che hanno fornito, per ciascuna indicazione off-label, un parere positivo o negativo al fine di ottenere una eventuale deroga a quanto stabilito dalla Legge Finanziaria 2007.

Risultati. Sono state individuate circa 1000 indicazioni (labelled e off-label) distribuite su 100 specialità medicinali. Sulla base delle schede tecniche dei farmaci commercializzati in Italia, sono state eliminate le indicazioni labelled. La lista delle residue 606 indicazioni off-label è stata sottoposta al parere degli oncologi ed è stato prodotto un documento, condiviso all'unanimità, costituito da una lista positiva contenente gli usi off label supportati da adeguata letteratura e una lista negativa contenente gli usi off-label da scoraggiare perché privi di sufficienti evidenze a sostegno.

Conclusioni. I risultati del presente studio rappresentano una sintesi tra l'attività clinica del nostro ospedale ed i dati di letteratura. Attualmente il documento prodotto dal gruppo misto di

lavoro farmacisti-oncologi è sottoposto al vaglio della Commissione Terapeutica Regionale che entro breve dovrà provvedere ad emanare disposizioni in materia di prescrizione off-label in oncologia.

PERCORSI DI APPROPRIATEZZA IN ONCOLOGIA ATTUATI NELLA REGIONE VENETO: L'APPORTO DEL FARMACISTA DEL SSN

A. C. Palozzo (1), M. Vezzani (2), F. Paganelli (1), G. Gorgoni (3),
A. Marchi (2)

1. Farmacia Ospedaliera, Istituto Oncologico Veneto IRCCS - Padova (PD); 2. Servizio Farmaceutico, Regione del Veneto - Venezia; 3. Farmacia Ospedaliera, Ospedale S. Cuore - Negrar (VR)

Introduzione. Nel 2007 due DGR del Veneto (n. 449 / 734) hanno dato un seguito applicativo alla legge Finanziaria 2007. La prima ha disciplinato le modalità con cui erogare i farmaci in off label, la seconda ha previsto la costituzione di un gruppo di lavoro regionale che fornisse specifiche modalità di controllo di appropriatezza per 11 farmaci oncologici (alemtuzumab, bevacizumab, bortezomib, cetuximab, docetaxel, irinotecan, oxaliplatino, paclitaxel, pemetrexed, rituximab, trastuzumab). Per questi è stata prevista la costituzione di un fondo regionale il cui accesso sarà regolato da specifici provvedimenti.

Materiali e Metodi. Il gruppo di lavoro ha suggerito di studiare un mese indice (aprile 2007) per la raccolta e l'esame dei protocolli terapeutici utilizzati in quattro unità operative di oncologia del Veneto.

Attraverso un coordinamento farmaceutico, ogni protocollo è

stato verificato per: indicazione normativa al trattamento, livelli di evidenza scientifica e costi di trattamento. Gli strumenti sono stati: le fonti normative (scheda tecnica, elenchi L. 648), i database di informazione terziaria, secondaria, primaria (micromedex, medline, siti web di società scientifiche con linee guida, articoli originali); i costi sono stati determinati normalizzando ai prezzi di acquisto interni dell'Istituto Oncologico

Risultati. Sono stati raccolti i dati relativi ai trattamenti di 391 pazienti a cui erano stati somministrati i farmaci della DGR 734. Il valore unitario, moltiplicato per il dosaggio unitario, è stato incrementato del valore medio di scarto dei farmaci (13% circa), per una cifra complessiva di circa 217.000 euro (545 euro/paz). Dalla disamina dei singoli schemi terapeutici si è ottenuta una ripartizione percentuale (a valore) dei protocolli con le seguenti categorizzazioni:

- 80,5 %: rispetta le indicazioni previste dalla scheda tecnica o dagli allargamenti introdotti dalla Legge 648/96;
- 11%: i lavori sperimentali sono mancanti o in corso e non è giustificato un uso senza intervento del Comitato Etico;
- 4,8 %: contiene uno o più farmaci in off label ma c'è letteratura sufficiente a giustificarne l'utilizzo in associazione;
- 3,6 %: le indicazioni dei singoli farmaci coincidono con quelle riportate in scheda tecnica, ma le condizioni d'uso differiscono (associazioni o dosaggi presenti in letteratura ma non in scheda tecnica o L. 648).

Conclusioni. Da una delibera di giunta regionale, che definisce modalità di controllo di spesa per farmaci oncologici costosi, si è avviato un confronto multidisciplinare e si è attivato un processo nel quale le restrizioni finanziarie sono associate ad un controllo di appropriatezza.

Onco-ematologia

CETUXIMAB E RASH CUTANEO: EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO A BASSO COSTO (CASE REPORT)

G. Gambarelli (1), F. La Torre (1), M. Nicotra (1), G. Forte (1),
A. Langesi (1), A. Iovino (2), R. Gareri (3), L. D'Angelo (3),
G. Cristina (3)

1. Farmacia Interna, P. O. Parodi -Delfino - Roma; 2. Dipartimento Interaziendale del Farmaco ASL ROMA G- A. C. O. S. Filippo Neri - Colleferro; 3. UOC Oncologia Medica, P. O. Parodi -Delfino - Colleferro

Introduzione. La recente disponibilità in oncologia degli inibitori del recettore dell'Epidermal Growth Factor (EGF-R) ha aperto nuovi problemi clinici di controllo della tossicità, come le reazioni cutanee, effetto frequente e peculiare. Il Cetuximab (C) è un anticorpo monoclonale chimerico altamente selettivo per l'EGFR, iperespresso dal 25-80% dei carcinomi coloretali. L'effetto collaterale più comune è un «follicular rash», probabilmente causato dall'interferenza con il ruolo fisiologico svolto dall'EGF nell'epidermide. Nella nostra struttura ospedaliera esiste una collaborazione tra il Servizio di Galenica Clinica della Farmacia e gli specialisti oncologi, estesa ora alla gestione delle complicanze cutanee da inibitori dell'EGF-R.

Materiali e Metodi. Maschio di 71 anni, con diagnosi di adenocarcinoma del grosso intestino metastatico, in precedenza trattato con Irinotecan. La prima dose di C era somministrata al dosaggio di 400 mg/m² poi ridotta a 250 mg/m² settimanali come da scheda tecnica. Dopo circa 5 giorni dalla somministrazione, compariva un lieve eritema allo zigomo destro che successivamente si estendeva a tutto il volto ed al collo. Tra la X e XIV giornata l'eritema si associava a reazione maculo-papulare. Nonostante i trattamenti con creme allo zolfo colloidale al 2%, acido acetilsalicilico al 2% in crema evanescente priva di vaselina, antibiotici per uso topico (Mupirocina 2% in crema) o sistemico (Minociclina cps. per 15 giorni), il paziente presentava una reazione follicolite di stadio 3, che comportava la sospensione del C per 2 sedute. L'applicazione di impacchi di soluzione salina ad alta concentrazione, ripetuti più volte al giorno determinava miglioramento clinico. Tale trattamento continuava con ulteriore beneficio, alla ripresa della terapia con C, consentendo di completare un totale di 14 sedute.

Risultati. Con il trattamento a base di soluzione salina il paziente ha mostrato un progressivo miglioramento del rash che ha permesso la prosecuzione del protocollo di terapia.

Conclusioni. Gli inibitori dell'EGF-R sono sempre più impiegati nella pratica clinica: ciò rende necessario concentrare l'attenzione sulla gestione delle reazioni cutanee che possono insorgere durante il loro impiego. Alla luce del risultato ottenuto

e dell'economicità del medicamento, suggeriamo la possibilità di ricorrere all'uso di una soluzione salina ad alta concentrazione nel trattamento della reazione follicolite da C, dopo fallimento o esito non soddisfacente di terapie convenzionali dermatologiche specifiche. La collaborazione tra la galenica clinica e gli oncologi ha consentito di rendere noto quello che altrimenti sarebbe rimasto un fatto anedddotico.

PERCORSI DI FARMACOUTILIZZAZIONE PER IL GOVERNO DELLA SPESA PER FARMACI INNOVATIVI NEL PRESIDIO OSPEDALIERO CENTRALE DI TARANTO: IL CONTRIBUTO DELLA STRUTTURA COMPLESSA DI FARMACIA NELLA VALUTAZIONE COSTO/EFFICACIA DEL PALONOSETRON

R. Moscogiuri, C. A. Pennetta, P. Schiavone, M. G. Dimaggio
Farmacia Interna, SS. Annunziata - Taranto

Introduzione. La crescente disponibilità di farmaci di fascia H registrati sulla scorta di risultati di RCT di equivalenza o non-inferiorità rispetto a trattamenti preesistenti, pone problemi di carattere etico ed economico. Se da un lato il budget per la spesa farmaceutica ospedaliera viene messo sotto pressione dalla richiesta di farmaci dalla incerta innovatività, dall'altro non è eticamente plausibile negare l'accesso a pazienti che potrebbero beneficiarne.

Diventa irrinunciabile, dunque, l'adozione di strategie di intervento e strumenti di valutazione finalizzati a stabilire il reale value for money dei nuovi trattamenti. Il percorso di farmacoutilizzazione all'interno della Farmacia del Presidio Ospedaliero Centrale di Taranto è stato strutturato per coinvolgere oncologi ed ematologi nel verificare la risposta alla monosomministrazione di Palonosetron e conseguentemente la rispondenza fra quanto riportato in scheda tecnica e quanto osservato nella pratica clinica.

Materiali e Metodi. L'indagine riguarda il palonosetron fiale, antiemetico primo antagonista 5-HT₃ di II generazione, indicato per la nausea ed il vomito acuti associati a chemioterapia oncologica fortemente o moderatamente emetizzante. La Farmacia del Presidio Centrale di Taranto ha elaborato ad hoc una scheda di farmacoutilizzazione che viene compilata da oncologi ed ematologi e prevede una semplice raccolta di informazioni orientata ad appurare se la risposta al palonosetron soddisfa l'end point riportato in scheda tecnica. Nel rispetto della privacy del paziente, la modulistica permette di conoscere la diagnosi, il trattamento chemioterapico, i pattern di eventuali trattamenti antiemetici in presenza di una risposta insufficiente. I